[Dal R. Istituto di Studi Superiori di Firenze.
Laboratorio di Patologia Generale, diretto dal Prof. A. Lustig].

A PROPOSITO DELL' INFLUENZA DEGLI ZUCCHERI SULLO SVILUPPO DEI TUMORI TRAPIANTABILI.

Dott. PIETRO RONDONI, aiuto e libero docente.

Estratto dallo Sperimentale (Archivio di Biologia normale e patologica)
Anno LXX - Fasc. I - Gennaio-Febbraio 1916.

[Dal R. Istituto di Studi Superiori di Firenze.
Laboratorio di Patologia Generale, diretto dal Prof. A. Lustig].

A PROPOSITO DELL' INFLUENZA DEGLI ZUCCHERI SULLO SVILUPPO DEI TUMORI TRAPIANTABILI.

Dott. PIETRO RONDONI, aiuto e libero docente.

Estratto dallo Sperimentale (Archivio di Biologia normale e patologica)
Anno LXX - Fasc. I - Gennaio-Febbraio 1916.

[Dal R. Istituto di Studi Superiori in Firenze.
Laboratorio di Patologia Generale, diretto dal Prof. A. Lustig].

A PROPOSITO DELL' INFLUENZA DEGLI ZUCCHERI SULLO SVILUPPO DEI TUMORI TRAPIANTABILI.

Dott. PIETRO RONDONI, aiuto e libero docente.

Avendo letto nel numero di dicembre 1915 del « Journal of experimental Medicine » un lavoro di *Woglom*, che si occupa della influenza del lattosio sullo sviluppo di tumori trapiantabili del topo e del ratto, ho pensato non inutile una pubblicazione in forma completa dei protocolli di alcune esperienze da me fatte e succintamente comunicate nel 1912-13, allo scopo di dimostrare che io, prima di *Woglom* e prima di *Alstyne* e *Beebe,* [1] che *Woglom* cita come autori di « uno dei più importanti lavori » sui rapporti fra dieta e tumori, avevo già saggiato l'azione della somministrazione di zucchero (nel caso mio il glucosio) sullo sviluppo dei tumori ed avevo ottenuto qualche risultato, che mette il conto di paragonare con quelli degli autori americani.

Le mie esperienze non sono molto estese, ma pure il numero degli animali usati nelle serie di saggio ed in quelle di controllo permette di considerare i risultati come non accidentali ; pur troppo non ho più a disposizione i ceppi neoplastici con cui allora lavoravo e non posso per ora ripetere ed allargare le ricerche.

---

(1) *Journal of medical research.* 1913-14. N. S. XXIV, 217.

Nella seduta del 30 Maggio 1912 dell' Accademia medico-fisica fiorentina ([1]) io comunicavo i resultati di esperienze varie su di un ceppo virulentissimo di sarcoma del ratto (proveniente dall' Istituto di *Ehrlich* a Francoforte s. M.); e fra le altre cose riferivo brevemente sull' influenza accelerante per lo sviluppo neoplastico posseduta dal glucosio iniettato ripetutamente nel peritoneo degli animali portatori. Non mi dilungai allora a riportare protocolli; ma dissi che i pesi dei tumori nei ratti trattati collo zucchero stanno a quelli dei controlli circa come 5 : 3.

L'anno dopo pubblicai ([2]) un lavoro in cui esponevo i resultati di ricerche molteplici sulla eziologia e patogenesi dei tumori; e, siccome nel frattempo avevo saggiato l' azione del trattamento col glucosio su un ceppo di cancro dei topi avuto dal prof. *Wassermann* di Berlino, trovandola scarsa o nulla, non mi diffusi neppure allora sull'azione dello zucchero, dicendo senz'altro che questo ha un'influenza accelerante sul sarcoma. Successivamente i succitati autori americani hanno ripreso a studiare gli effetti della dieta addizionata di idrati di carbonio sull'accrescimento dei tumori trapiantabili, e, ad onta della maggiore estensione delle ricerche, non sono venuti a conclusioni, come ora vedremo, molto più importanti e concordi delle mie.

Intanto *Alstyne* e *Beebe* videro che un sarcoma dei ratti cresceva meglio quando la dieta era addizionata di idrati di carbonio (specialmente lattosio) che non colla dieta usuale; mentre *Woglom*, in base ad accurate ricerche, viene a concludere che il lattosio non aumenta affatto la ricettività dei topi e ratti per i relativi tumori. Sicchè fra le esperienze, presumibilmente tutte esatte e ben condotte e numerose, degli uni e dell'altro ricercatore non c'è eguaglianza di resultati. Sia dunque lecito a me di riportare qui per esteso i protocolli delle mie antiche esperienze, che differiscono da quelle degli americani per lo zucchero usato (glucosio) e per la somministrazione parenterale dello zucchero: differenze che a parer mio però non modificano gran che il significato e la portata delle espe-

---

([1]) *Sperimentale,* anno LXVI, fasc. IV, 1912.
([2]) *Sperimentale,* anno LXVII, fasc. II, 1913.

rienze stesse, specialmente di fronte ai resultati negativi. Devo dichiarare che non intendo, con questa mia rivendicazione di *priorità dell' idea di saggiare i rapporti fra contenuto in zucchero dell'organismo e sviluppo neoplastico*, di far un torto agli autori americani per non avermi citato, data la brevità delle mie precedenti comunicazioni e la non grande importanza che io detti allora ai reperti, e che non ritengo aumentata neanche ora ad onta dei lunghi lavori americani.

Io iniettavo agli animali una soluzione di glucosio 10 %, debitamente sterilizzata, nel peritoneo, in dosi di 1,0-2,5 cc. per ogni ratto e di 0,25-0,5 per ogni topo tutti i giorni o a giorni alterni o a brevi periodi di giorni intercalati con giorni di riposo. Gli animali sopportarono sempre bene il trattamento, che si cominciò qualche giorno avanti l' inoculazione del tumore e si proseguì dopo, fino a che gli animali non venivano uccisi ed essi ed i relativi tumori pesati. Ecco i protocolli:

Sarcoma del ratto. — A 14 ratti furono iniettati nel peritoneo in 18 giorni (15 aprile-3 maggio 1912) complessivamente gr. 2,47 di glucosio per ciascuno (1,0-2,5 cc. di soluzione 10 % quasi ogni giorno).

Il 20 aprile si inoculò il tumore (poltiglia di un grosso sarcoma di passaggio, sospesa in soluzione fisiologica ed iniettata sotto la cute del dorso); contemporaneamente si inoculò a 12 ratti controllo (non trattati collo zucchero), cercando che la dose inoculata fosse all' incirca eguale per i primi e per i secondi ratti.

Dopo solo 13 giorni (3 maggio) tutti i ratti avevano un discreto tumoretto (quota di attecchimento = 100 %); furono sacrificati e fu pesato per ognuno a parte il tumore e l' ospite senza tumore. Risultati:

Ratti trattati col glucosio	Peso del ratto senza tumore (alla fine dell'esperimento)	Peso finale del tumore	
1	86 gr.	7	Il peso medio del neoplasma per un ratto è gr. 5,03; siccome ogni ratto pesa in media gr. 71, può dirsi che ogni 100 gr. di ratto produssero gr. 7,04 di tumore.
2	71	2	
3	85	4	
4	63,5	3,5	
5	58	4,5	
6	81	10	
7	54	4	
8	morto durante il trattamento		
9	50	5	
10	60	7	
11	81	3,5	
12	73	1,5	
13	77	9	
14	85	4,5	
Ratti di controllo			
1	50	4	Il peso medio del neoplasma per un ratto è gr. 3,15; siccome ogni ratto pesa in media gr. 61, può dirsi che ogni 100 gr. di ratto produssero gr. 5,16 di tumore.
2	71,5	3	
3	48	1,5	
4	86,5	3,5	
5	53	4	
6	46	3	
7	80	2	
8	70	3,5	
9	63	5	
10	57	3,5	
11	45	1	
12	61	3,8	

Cancro del topo. — A 12 topi furono iniettati nel peritoneo in 40 giorni (3 gennaio-14 febbraio 1913) complessivamente gr. 0,95 di glucosio per ciascuno (0,25-0,5 cc. di soluzione 10 $^{\circ}/_{0}$ ogni volta a giorni ravvicinati).

Il 9 gennaio si inoculò il tumore a questi ed a 12 topi di controllo. Questo ceppo di cancro aveva una quota di attecchimento attorno al 40 $^{\circ}/_{0}$ circa nei topi di Firenze e cresceva scarsamente; io usavo inoculare una poltiglia di un tumore di passaggio in soluzione fisiologica sotto cute al dorso.

Il 12 febbraio furono uccisi tutti i topi; non furono pesati gli ospiti, ma solo i tumori. Resultato: dei 12 topi trattati con zucchero 6 presentavano un tumoretto, piccolo o minimo, del peso medio di 1 gr.; 6 erano del tutto negativi. Dei 12 controlli 5 avevano un tumoretto, del peso di gr. 0,95 in media; 7 erano negativi.

Devo concludere che la somministrazione di glucosio accelerò notevolmente lo sviluppo del mio ceppo di sarcoma dei ratti; tanto che, come comunicai a suo tempo, il peso dei tumori negli animali trattati è notevolmente maggiore (come 5 : 3) di quello dei tumori controllo, anche dopo due settimane appena dalla inoculazione. Invece il glucosio non ha avuto un' azione apprezzabile (o semmai minima — ma la differenza può rientrare nella zona di accidentalità) nè sulla quota di attecchimento nè sulla rapidità di sviluppo del cancro dei topi.

Dunque può essere che certi zuccheri, come nelle esperienze di *Alstyne* e *Beebe* col lattosio e nelle mie col glucosio, abbiano un'azione favoritrice per lo sviluppo di *certi* ceppi neoplastici; ma, come ho veduto io col glucosio per il cancro dei topi e come ha successivamente confermato *Woglom* con più ampie esperienze mediante il lattosio per cancri e sarcomi di topi e ratti, questa azione degli zuccheri *non è costante* e non può assurgere davvero al valore di una legge generale dello sviluppo dei tumori trapiantabili.